

LÄÄKKEIDEN HAITTAVAIKUTUKSET ikäihmisillä

75-vuotiailla ja sitä vanhemmilla ilmenneitä haittavaikutuksia ilmoitettiin Fimeaan vuosina 2007–2011 yhteensä 612 kertaa. Eniten ilmoituksia tuli hermostoon vaikuttavista lääkkeistä, ja ilmoitetuin lääkeaine oli dementialääke rivastigmiini. Toiseksi eniten ilmoitettiin virtsatieinfektio­lääke nitrofurantoiinista, jolloin useimmiten kyse oli nitrofurantoiinikeuhkosta.

Fimeaan tuli vuosina 2007–2011 yhteensä 612 ilmoitusta, jotka koskivat 75-vuotiailla ja sitä vanhemmilla ilmenneitä haittavaikutuksia. Ilmoituksista 427 (70 %) sisälsi vakavia haittavaikutuksia. Rokotteiden haitat on jätetty käsittelyn ulkopuolelle.

Rekisterin ilmoitusten perusteella ei voida päätellä tietyn haittavaikutuksen yleisyyttä saati vertailla eri lääkeaineiden turvallisuutta keskenään. Ilmoitusten lukumäärään vaikuttavat monet seikat, kuten lääkettä käyttävien määrä. Myös uusista lääkkeistä ja otsikoissa olleista lääkeaineista voidaan ilmoittaa muita lääkkeitä useammin.

Ilmoituksista 63 % koski naisia ja 36 % miehiä (kuvio 1). Eniten ilmoituksia tuli ikäryhmän nuorimmista potilaista.

Yleisoreet olivat tavallisimpia haittoja

Ilmoituksissa oli mainittu yhteensä 1 482 haittavaikutusta, joten keskimäärin ilmoituksessa oli 2,4 haittavaiku-

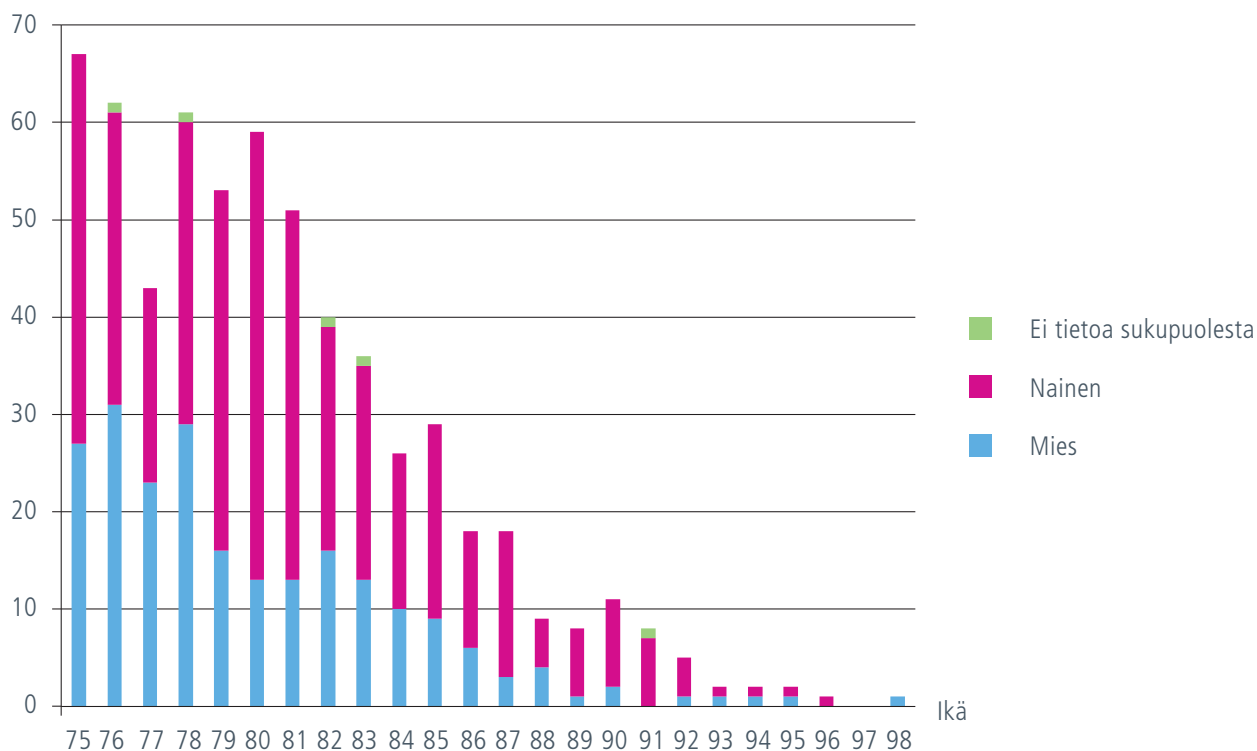
tusta. Useimmiten ilmoitettiin yleisoreista ja paikallisreaktioista sekä ruoansulatuselimistön, ihon ja hermoston oireista (kuvio 2).

Tavallisia yleisoreita olivat erilaiset turvotukset, huonovointisuus, väsymys, kuume ja yleistilan lasku. Lääkeyhteisvaikutuksista oli 18 ilmoitusta. Ruoansulatuselimistöön kohdistuneita oireita olivat muun muassa pahoinvointi, oksentelu, ripuli, vatsakivut ja ruoansulatuselimistön verenvuodot. Iho-oireista tavallisimpia olivat erilaiset ihottumat, nokkosrokko ja kutina. Tavallisimmat hermostoon kohdistuvat oireet olivat huimaus ja päänsärky.

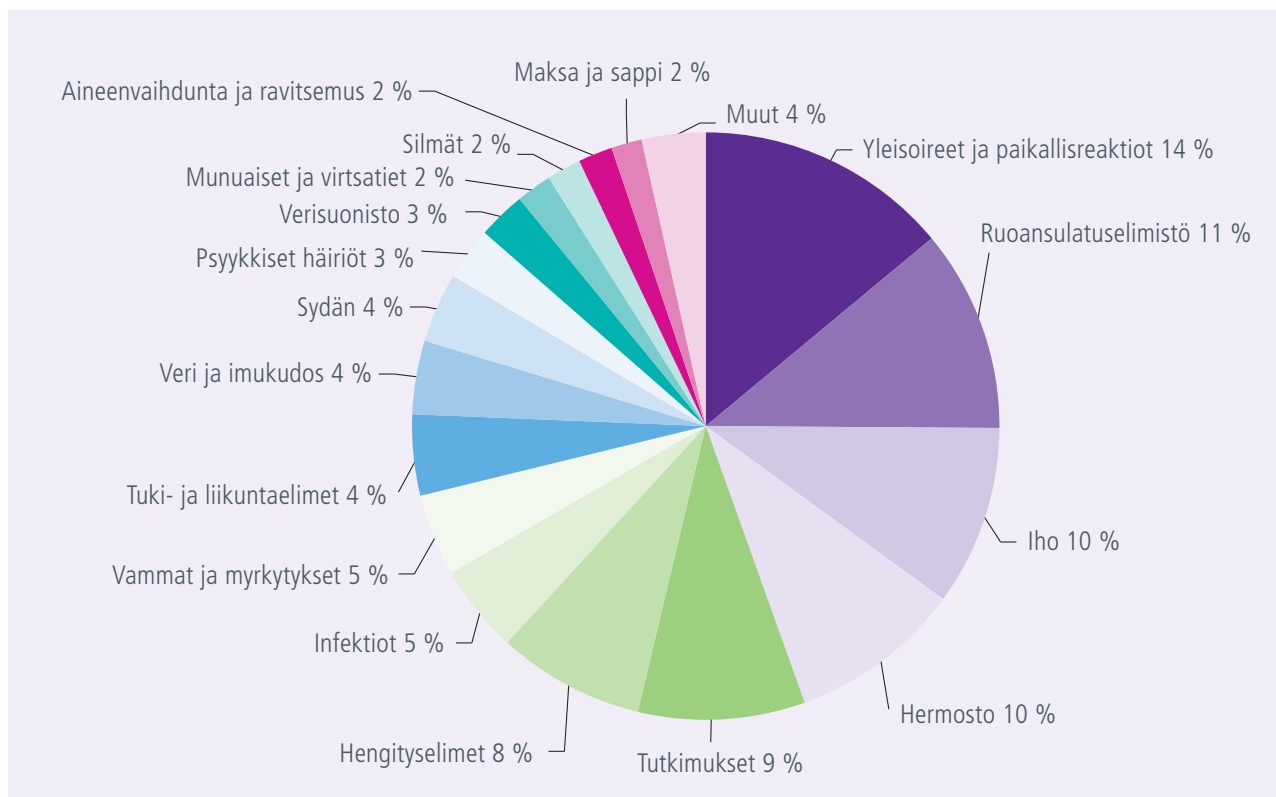
Hermostoon vaikuttavista lääkkeistä ilmoitettiin eniten

Lääkeryhmistä eniten ilmoitettiin hermostoon vaikuttavista lääkkeistä, syöpälääkkeistä ja immuunivasteen muuntajista, systeemisesti vaikuttavista infektiolääkkeistä sekä sydän- ja verisuonisairauksien lääkkeistä

Kuvio 1. 75-vuotiaita ja sitä vanhempia koskevat haittavaikutusilmoitukset vuosina 2007–2011 jaoteltuna ikäryhmän ja sukupuolen mukaan.



Kuvio 2. 75-vuotiailla ja sitä vanhemmilla vuosina 2007–2011 ilmenneet haittavaikutukset kohde-elinryhmittäin.



(taulukko 1). Syöpälääkkeitä ja immuunivasteen muuntajia lukuun ottamatta samat lääkeryhmät olivat ikäihmisillä ilmoitetuimpia aiemmassa, vuosia 1973–2006 koskevassa katsauksessa (Kalliokoski 2007).

Eniten yksittäisiä lääkeaineita koskevia ilmoituksia tuli dementialääke rivastigmiinista, virtsatieinfektioiden hoitoon käytettävästä nitrofurantoiinista ja solunsalpaaja kapesitabiinista (**taulukko 1**).

Hermostoon vaikuttavat lääkkeet

Epilepsialääke pregabaliinista saatiin kymmenen ilmoitusta, joista yhdeksässä oli mainittu käyttöaiheena (neuropaattinen) kipu. Kolmessa ilmoituksessa kuvattiin erilaisia turvotuksia; muita haittoja olivat muun muassa huimaus, näköharhat, iho-oireet ja verenkuvamuutokset. Fimean iäkkäiden lääkityksen tietokannan mukaan pregabaliini soveltuu varauksin ikäihmisille. Annosta pitää pienentää jo lievässä munuaisten vajaatoiminnassa.

Levodopa-karbidopaa koskevista ilmoituksista seitsemän koski Parkinsonin taudin loppuvaiheessa käytettävää Duodopa-valmistetta, joka on jatkuvaan enteraaliseen annosteluun tarkoitettu geeli. Sen haitat vaikuttivat liittyvän useimmiten annostelutapaan tai Parkinsonin taudin vaikeutumiseen.

Psykoosilääkkeistä risperidoni oli ilmoitettu (kuusi ilmoitusta). Ekstrapyramidaalioireet olivat sen tavallisimpia haittoja.

Dementian hoidossa käytettävän asetyylikoliiniesteraasin estäjän rivastigmiinin (yhteensä 31 ilmoitusta) tavallisin haitta oli depotlaastarin kiinnityskohdan reaktio tai jokin muu ihoreaktio (kymmenen ilmoitusta). Jokin sydämeen tai verisuonistoon kohdistuva haitta, kuten rintakipu, eteisvärinä tai verenpaineen muutos, oli kuvattu viidessä ilmoituksessa. Donepetsiilistä oli kahdeksan ja galantamiinista viisi ilmoitusta.

Serotoniinin ja noradrenaliinin takaisinoton estäjää duloksetiinia käytetään masennuksen ja perifeerisen diabeettisen neuropatian hoitoon Cymbalta-kauppanimellä ja ponnistusinkontinenssin hoitoon Yentreve-kauppanimellä. Cymbalta-valmisteen seitsemästä ilmoituksesta kolmessa mainittiin hyponatremia ja kolmessa ripuli. Cymbaltan valmisteyhteenvetotekstissä varoitetaan erityisesti iäkkäillä esiintyvistä hyponatremiasta, ja ripuli on Cymbaltan yleinen haittavaikutus.

Syöpälääkkeet ja immuunivasteen muuntajat

Kapesitabiini on suun kautta otettava solunsalpaaja, joka muuttuu elimistössä 5-fluorourasiiliksi. Sitä käytetään

suolisto-, maha- ja rintasyövän hoitoon. Haittavaikutuksina (21 ilmoitusta) kuvattiin pääosin tunnettuja kapesitabiiniin liittyviä haittoja. Näitä olivat esimerkiksi ripuli, neutropenia ja siihen liittyvä sepsis sekä sydänoireet. Myös käsi-jalkaoireyhtymästä ilmoitettiin. Sen oireita ovat punoitus, kipu ja tuntoherkkyys kämmenien ja jalkapohjien iholla.

Rituksimabi on laskimoon annettava monoklonaalinen vasta-aine, jota käytetään lymfoomien ja nivelreuman hoitoon. Sen kymmenestä ilmoituksesta kahdessa kuvattiin progressiivinen multifokaalinen leukoenkefalopatia (PML), toisessa ilmoituksessa epäilyinä lääkteinä oli useita solunsalpaajia. PML on immuunivastetta heikentävään lääkehoitoon liittyvä, kuolemaan tai vaikeaan toimintakyvyn menetykseen johtava oireyhtymä, joka johtuu polyoomavirus JCV:n aktivoitumisesta (Airola ja Kalliokoski 2012). Aikuisväestöstä jopa 92 % kantaa kyseistä virusta oireettomana.

Immunosuppressanttina käytetyn metotreksaatin tavallisimmat haitat olivat verisolumuutokset (kuusi ilmoitusta) ja keuhko-oireet, kuten keuhkoinfiltraatit (kolme ilmoitusta). Infliksimabin (yhteensä kuusi ilmoitusta) kahdessa ilmoituksessa mainittiin syöpä ja yhdessä keuhkotuberkuloosi.

Systeemisesti vaikuttavat infektiolääkkeet

Nitrofurantoiinin (yhteensä 22 ilmoitusta) haitat kohdistuivat tavallisimmin keuhkoihin (16 ilmoitusta) ja maksaan (kolme ilmoitusta). Nitrofurantoiinin teho vähenee munuaisten toiminnan hiipuessa, ja samalla haittavaikutusten, kuten perifeerisen neuropatian, mahdollisuus lisääntyy (Fimean iäkkäiden lääkityksen tietokanta). Tämän vuoksi 2:ta viikkoa pidempiä kuureja ei suositella yli 75-vuotiaille, eikä lääkettä saa käyttää lainkaan, jos munuaiskerästen suodatusnopeus (GFR) on alle 50 ml/min.

Levofloksasiinin tavallisin haitta oli akillesjänteen tulehdus tai repeämä (17 ilmoitusta 19:stä). Siprofloksasiiniin liittyviä akillesjännehaittoja ilmoitettiin kahdesti. Fluorokinoloneihin liittyvä jänneaurion vaara on ikäihmisillä suurempi kuin nuoremmilla, ja glukokortikoidien käyttö lisää vaaraa. Iäkkään kuntoutuminen jännevammasta voi kestää pitkään, ja toimintakyky voi huonontua pysyvästi. Siksi jänneaurion mahdollisuus pitäisi ottaa huomioon mikrobilääkehoitoa aloitettaessa.

Levofloksasiinin, siprofloksasiinin ja moksifloksasiinin käytön yhteydessä ilmoitettiin keskushermostoon ja psyykeen kohdistuvista haitoista, kuten sekavuudesta, aggressiivisuudesta ja hallusinaatioista. Näiden haittojen mahdollisuus on hyvä muistaa erityisesti ikäihmisiä hoidettaessa.

Taulukko 1. Ikäihmisten lääkehoitoon liittyvät haittavaikutusilmoitukset lääkeryhmittäin vuosina 2007–2011. Taulukossa on mainittu erikseen ne lääkeryhmät ja -aineet, joista oli vähintään kymmenen ilmoitusta. Ilmoituksia oli 612 ja niissä epäiltyjä vaikuttavia aineita 272.

Lääkeryhmä ja -aine (kauppanimi)	Ilmoitusten lukumäärä
Hermostoon vaikuttavat lääkkeet (N)	140
Analgeetit (N02)	14
Epilepsialääkkeet (N03)	16
• Pregabaliini (Lyrica)	10
Parkinsonismilääkkeet (N04)	15
• Levodopa ja dekarboksylaasin estäjä	11
Psykoosi- ja neuroosilääkkeet sekä unilääkkeet (N05)	27
Masennuslääkkeet ja keskushermostoa stimuloivat lääkeaineet (N06)	66
• Rivastigmiini (Exelon)	31
Syöpälääkkeet ja immuunivasteen muuntajat (L)	123
Solunsalpaajat (L01)	79
• Kapesitabiini (Xeloda)	21
• Rituksimabi (Mabthera)	10
Immunosuppressantit (L04)	30
• Metotreksaatti (Trexan)	10
Systeemisesti vaikuttavat infektiolääkkeet (J)	96
Systeemiset bakteerilääkkeet (J01)	88
• Nitrofurantoiini (Nitrofur-C)	22
• Levofloksasiini (Tavanic)	19
Sydän- ja verisuonisairauksien lääkkeet (C)	89
Sydänlääkkeet (C01)	14
Reniini-angiotensiinijärjestelmään vaikuttavat lääkeaineet (C09)	24
Lipidejä muuntavat lääkeaineet (C10)	30
• Simvastatiini	18
Veritautien lääkkeet (B)	79
Antitromboottiset lääkeaineet (B01)	61
• Rivaroksabaani (Pradaxa)	18
• Varfariini (Marevan)	16
Veren korvikkeet ja perfuusioliuokset (B05)	13
Tuki- ja liikuntaelinten sairauksien lääkkeet (M)	58
Tulehduskipu- ja reumalääkkeet (M01)	21
• Etorikoksibi (Arcoxia)	10
Luukudokseen vaikuttavat lääkkeet (M05)	32
• Alendronaatti	13
Ruansulatuselinten sairauksien ja aineenvaihduntasairauksien lääkkeet (A)	40
Diabeteslääkkeet (A10)	30
Hengityselinten sairauksien lääkkeet (R)	18
Obstruktiivisten hengitystiesairauksien lääkkeet (R03)	10
Muut (V)	16
Varjoaineet (V08)	12
Silmä- ja korvatautien lääkkeet (S)	14
Silmätautien lääkkeet (S01)	14
Sukupuoli- ja virtsaelinten sairauksien lääkkeet, sukupuolihormonit (G)	10
Endokrinologiset lääkeaineet	10

Sydän- ja verisuonisairauksien lääkkeet

Simvastatiinin 18 ilmoituksesta yhdeksässä esiintyi erilaisia lihashaittoja, vaikeimmillaan hengenvaarallinen rhabdomyolyyysi. Kolmessa lihashaitan kuvanneessa ilmoituksessa toisena epäiltynä lääkkeenä oli podofyllotoksiini. Neljässä ilmoituksessa kuvattiin maksan kohdistuneita haittoja. Yhdessä maksan vajaatoiminnan kuvanneessa ilmoituksessa epäiltynä lääkkeenä oli myös amiodaroni ja toisessa nitrofurantoiini.

Veritautien lääkkeet

Rivaroksabaania ja dabigatraania käytetään verenohennuslääkkeenä ortopedisten leikkausten ja eteisvärinän yhteydessä. Rivaroksabaanin 18 ilmoituksesta viidessä mainittiin jokin vuotokomplikaatio, ja kahdessa ilmoituksessa mainittiin tulehduskipulääkkeitä muina epäiltyinä lääkkeinä. Neljä haittoista vaikutti lähinnä ortopediseen leikkaukseen liittyvältä komplikaatiolta, kuten leikkaushaavan infektiolta. Kolmessa ilmoituksessa mainittiin keuhkoveritulppa. Dabigatranin kahdeksasta ilmoituksesta viisi koski verenvuotoa, yhdessä niistä oli meleenan lisäksi mainittu myös keuhkoveritulppa.

Varfariinin 16 ilmoituksesta kymmenessä mainittiin verenvuoto, ja näistä neljässä oli haittana myös INR-arvon nousu. Lisäksi INR-arvon nousu oli mainittu ilman verenvuotoa kuudessa ilmoituksessa. Lääkeyhteisvaikutusta oli epäilty kahdeksassa ilmoituksessa. Muina epäiltyinä lääkkeinä olivat amfoterisiini B -imeskelytabletti, roksitromysiini, atsitromysiini, moksifloksasiini, efavirentsi (yhdessä abakaviiri-lamivudiiniyhdistelmävalmisteen kanssa), parasetamoli-kodeiiniyhdistelmävalmiste, buprenorfiini ja duloksetiini.

Myös klopidoogreelin, enoksapariinin ja asetyyliasiyylilihapon tavalliset haitat olivat verenvuotoja. Usein potilas oli käyttänyt samanaikaisesti muita veren hyytymiseen vaikuttavia lääkkeitä.

Tuki- ja liikuntaelinten sairauksien lääkkeet

Etorikoksibin kymmenestä ilmoituksesta viidessä oli mainittu joko munuaisten vajaatoiminta tai sen vaikeutuminen tai kreatiniinin nousu. Lisäksi yhdessä ilmoituksissa mainittiin turvotus ja hengenahdistus ja toisessa sydämen vajaatoiminnan vaikeutuminen. Kahdelle potilaalle tuli ulkusvuoto; näistä toisella potilaalla oli käytössään etorikoksibin lisäksi ibuprofeeni ja toisella asetyyliasiyylilihapo.

Alendronaatin 13 ilmoituksesta 11 kuvasi (epätyypillisen) murtuman, useimmiten reisiluussa. Epätyypillinen murtuma on bisfosfonaattien luokkavaikutus.

Ruuansulatuselinten sairauksien ja aineenvaihduntasairauksien lääkkeet

Diabeteslääkkeistä saatiin yhteensä 30 ilmoitusta. Sitagliptiinin (kahdeksan ilmoitusta) tavallisin haittavaikutus oli ihottuma. Glimepiridiin (viisi ilmoitusta) liitetty tavallisin haitta oli hypoglykemia. Yhdessä ilmoituksessa epäiltiin lääkeyhteisvaikutusta levofloksasiinin ja toisessa vorikonatsolin kanssa.

Erityisesti iäkkäillä ihmisillä munuaistoiminnan heikentyessä glimepiridin verensokeria laskeva vaikutus pitkittyy. Fluorokinolonit ja CYP2C9:n estäjät, kuten vorikonatsoli, flukonatsoli ja mikonatsoli, voivat edelleen pahentaa tilannetta.

Haitan syynä voi olla lääkitysvirhe

Joissakin ilmoituksissa haitat olivat syntyneet lääkitysvirheen vuoksi. 78-vuotias nainen joutui digoksiinimyrkytyksen vuoksi sairaalaan. Hänen lääkityksestään oli huolehtinut 72-vuotias sukulainen. Kumpikaan ei ollut pystynyt lukemaan lääkepakkausten ohjeita.

Toisessa tapauksessa taas omaishoitajapuoliso oli epähuomiossa jakanut tablettivahvuuden muututtua 76-vuotiaalle miehelleen memantiinia sisältävää Ebixaa kaksi 20 mg:n tablettia vuorokaudessa eli yhteensä 40 mg vuorokaudessa. Valmisteen suurin vuorokausiannos on 20 mg. Väärä annostus jatkui noin 2 kuukauden ajan, jolloin ilmeni väsymistä ja neutropeniaa. Potilas toipui, kun memantiinia jatkettiin oikealla hoitoannoksella.

Myös koneellisen annosjakelun yhteydessä voi syntyä virheitä. 92-vuotiaalle naiselle oli jaettu furosemiidiä 80 mg kahdesti vuorokaudessa, vaikka tarkoituksena oli ollut pienentää annoksesta 80 mg + 40 mg annokseen 40 mg kahdesti vuorokaudessa. Lääkäri oli allekirjoittanut virheellisen muutoksen, mutta myöhemmin tullessa reseptissä annos oli oikein. Potilas oli joutunut sairaalaan dehydraation vuoksi käytettyään virheellistä annosta noin 3 viikon ajan. ■

Kirjallisuutta

Airola K, Kalliokoski A. Oudot haittavaikutusoireyhtymät. Artikkelit on julkaistu 13.11.2012 Sic!-verkkolehden numerossa 3/2012. <http://sic.fimea.fi>.

Fimean iäkkäiden lääkityksen tietokanta. www.fimea.fi.

Kalliokoski A, ym. Haittavaikutukset ikäihmisillä. TABU 2007; 15(5): 13–7.